

THESIS

MUNICH

1967

DIE BEHANDLUNG CEREBRALER DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN
IM HÖHEREN LEBENSALTER MIT BESTIMMTEN MEDIKAMENTEN

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF. 9430

Heide Knochendöppel



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER NERVENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Kommissarischer Leiter Prof.Dr.M.Kaess

DIE BEHANDLUNG CEREBRALER DURCHBLUTUNGSSTÖRUNGEN
IM HÖHEREN LEBENSALTER MIT BESTIMMTEN MEDIKAMENTEN

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Heide Knochendöppel
aus München

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Doz.Dr.J.KUGLER

Mitberichterstatter: Prof.Dr.M.KAESS

Dekan: Prof.Dr.F.HOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 10. Oktober 1967

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

I.	PROBLEMSTELLUNG	5
II.	METHODE	7
III.	MATERIAL	7
IV.	RESULTATE	8
	1. Allgemeines	8
	2. Geschlechtsverteilung	8
	3. Beginn der Diagnostik	9
	4. Symptome	12
	5. Verlauf	16
	6. Therapie	17
V.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	24
VI.	ZUSAMMENFASSUNG DER ERGEBNISSE	26
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	29
VIII.	LEBENS LAUF	34

PROBLEMSTELLUNG

Zur Behandlung der psychischen Störungen im höheren Lebensalter bieten sich verschiedene Möglichkeiten. Einige benutzen als Therapiegrundlage den durchblutungsfördernden Effekt bestimmter Medikamente, andere das direkte Eingreifen von Substanzen in den Ganglienzellstoffwechsel. In neuerer Zeit werden Präparate wie "Complamin", Vitamin-B-Abkömmlinge wie "Encephabol" und auch "Helfergin" ausgenutzt, die den Hirnstoffwechsel beeinflussen. Bei der Vielzahl der Medikamente fehlt es an einem objektiven Maßstab zu ihrer Prüfung, um die Überlegenheit des einen oder anderen Medikamentes darlegen zu können. Meist werden die Tests akut, an gesunden Versuchspersonen oder an Tieren ausgeführt. Bei den klinischen Versuchen ist die Beurteilung jedoch schwierig. Selbst bei verhältnismäßig gut definierbaren Störungen wie z.B. Carotisstenosen, ist die einfach erscheinende Frage, ob die chirurgische oder konservative Therapie überlegen sei, noch nicht sicher entschieden.

Um den Wert einzelner Methoden abzuschätzen, haben wir einen Wirkungsvergleich angestellt. Dabei zeigte es sich, daß es unter klinisch-therapeutischen Bedingungen nicht möglich war, einzelne Patienten ausschließlich nur mit einem Präparat zu behandeln. Dadurch kann man den Effekt eines einzelnen Präparates kaum beurteilen. Auch die EEG-Kontrolle ist kein verlässliches Kriterium, da in der Regel Präparate wie "Encephabol" keine akuten Veränderungen des EEG bewirken und durch sie ausgelöste Veränderungen von denen der anderen zugleich gegebenen Mittel nicht unterschieden werden können. Die EEG-Untersuchung deckt nur ein Hundertstel der Zeit eines 24-Stunden-Ablaufes und kann bei geringfügigen Formveränderungen nicht mit ausreichender statistischer Wahrscheinlichkeit als Korrelat einer klinischen Zustandsänderung angesehen werden.

Aus diesen Gründen ist es durch das Vergleichen von Gruppen von behandelten Kranken nur möglich, Annäherungswerte für den Grad eines Behandlungserfolges zu erhalten.

METHODE

Es wurden regellos Krankengeschichten von Patienten mit cerebralen Zirkulationsstörungen aus verschiedenen Jahrgängen nach dem Diagnosenbuch ausgewählt. Sodann wurden bei übereinstimmender Diagnose und ähnlichen Symptomen die Erfolge der Behandlung mit verschiedenen Kombinationen von Medikamenten miteinander verglichen.

MATERIAL

Im Ganzen handelt es sich um 365 Patienten aus den Jahren 1956, 1964 und 1965, die unter der Diagnose "cerebrale Durchblutungsstörungen", "Hirngefäßarteriosklerose", "cerebraler Gefäßprozeß" und "gefäßabhängige Hirnatrophie" stationär über mehrere Wochen behandelt wurden. Die Patienten waren auf verschiedenen Stationen untergebracht, so daß über den Verlauf und den Erfolg einer Behandlungsmethode von verschiedenen Fachkollegen in der Epikrise berichtet wurde.

RESULTATE

1. Allgemeines:

Das Durchschnittsalter betrug zu Beginn der Erkrankung bei den Männern etwa 52 Jahre, bei den Frauen dagegen 51 Jahre. 2-5 Jahre nach Beschwerdebeginn hatten sich die Symptome im Allgemeinen so verschlechtert, daß die Einweisung in die Klinik notwendig wurde. Bei den untersuchten Patienten wurde in einem Viertel der Fälle ein erhöhter Blutdruck von über 180/100 nach Riva-Rocci gemessen. Gleichzeitig fand sich bei 2-4 % der Patienten ein Diabetes mellitus.

2. Geschlechtsverteilung:

Bei der Durchsicht der Diagnosen ergab sich, daß etwa 10 % der männlichen Patienten unter cerebralen Durchblutungsstörungen litten. Bei den Frauen betrug der Prozentsatz 3,8 %.

	1956		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Gesamtzahl d. Pat.	2111	1540	1800	1431	1664	1384
davon cerebr. Durchblutungsstörungen	211 (9,9%)	60 (3,9%)	185 (10,2%)	55 (3,8%)	168 (10,1%)	50 (3,6%)
Verhältnis ♂ : ♀	3,5 : 1		3,4 : 1		3,4 : 1	
Zahl d. ausgewählten Patienten	50	60	100	55	60	50
RR > 180/100	12 (24%)	20 (33%)	22 (22%)	16 (29%)	12 (24%)	18 (36%)
Diabetiker	2 (4%)	1 (1,6%)	3 (3%)	2 (3,6%)	2 (4%)	1 (2%)
Durchschnittsalter zu Beginn der Erkrankung	53,1J	54,8J	51,6J	57,6J	51,8J	57,8J
Durchschnittsalter während des Klinikaufenthalts	55,9J (28-73 J)	58,9J (23-79 J)	53,9J (6-76 J)	62,1J (46-82 J)	56,9J (31-85 J)	62,0J (21-90 J)

Der durchschnittliche Klinikaufenthalt dauerte zwischen 3 und 4 Wochen.

3. Beginn und Diagnostik:

Zwei Drittel der Patienten beobachteten eine allmähliche Verschlechterung ihres Leidens. Zunächst setzten allgemeine Beschwerden wie Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Nachlassen des Gedächtnisses und der Leistungskraft ein. Bei einer großen Zahl von Kranken (10-20 %) trat nach Monaten eine akute Verschlechterung hinzu. Diese äußerte sich in Form eines "Apoplex", einer plötzlichen Aphasie mit Paresen oder zeitlicher, bzw. örtlicher Desorientiertheit. Häufig wurde sie ausgelöst durch eine plötzliche physische oder psychische Belastung.

Die Diagnose wurde anhand der herrschenden Symptome gestellt und mit Hilfe des Elektroencephalogramms, der Angiographie und des Pneumencephalogramms gestützt oder gesichert. Bei einem Viertel der Kranken wurde die Diagnose allein auf Grund der klinischen Erscheinungen gestellt.

Die Angiographie wurde bei etwa 65 % der untersuchten Patienten durchgeführt und dabei ergab sich bei 50-80 % ein positives Ergebnis. Als positiv wurden Erweiterung, Verplumpung und vermehrte Schlängelung der Arterien gewertet und eine deutliche Verlängerung der arteriellen Kontrastmitteldurchlaufzeit auf mindestens 4 sec im Carotisangiogramm. Bei 7-10 % konnte eine Carotisstenose mit Sicherheit diagnostiziert werden. Ein Mediaverschluß scheint etwas häufiger vorzuliegen.

Bei 99 (26 %) Patienten wurde ein Pneumencephalogramm angefertigt. Es konnte bei 60-80 % der untersuchten Kranken ein hirnatrophischer Prozeß nachgewiesen werden.

Die Elektroencephalogramme (durchgeführt bei 294 Patienten) zeigten in 55 % der Fälle Veränderungen, die sich auf Zirkulationsstörungen des Gehirns beziehen ließen. Davon nahmen den größten Prozentsatz (80 %) diffus veränderungen ein. Lokale Anomalien wurden auffallenderweise bei Frauen häufiger gefunden. Wir fassen darunter Störungen zusammen, die uni- oder bilateral gut abgrenzbar mit Maximum unter einer Elektrode nachweisbar sind. Als diffus wurden Störungen bezeichnet, die sich ohne genau abgrenzbares Maximum über weite Gehirnregionen oder eine ganze Hemisphäre verbreiteten. Die linke Hemisphäre war etwa doppelt so häufig betroffen wie die rechte (DECKER, FISCHER).

	1956		1964		1967	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<u>Beginn:</u>						
akut	14 (28%)	19 (31,6%)	32 (32%)	18 (32,7%)	16 (32%)	13 (26%)
subakut, chronisch:						
1. total	36 (72%)	41 (68,4%)	68 (68%)	37 (67,3%)	34 (68%)	37 (74%)
2. davon mit zusätzli- cher aku- ter Ver- schlech- terung	7 (19,4%)	1 (2,4%)	7 (10,3%)	3 (8,1%)	6 (21,2%)	- (-)
<u>Diagnostik:</u>						
<u>Angiographie:</u>						
1. durchge- führt	35	40	78	31	36	29
(%-Anteil d. Unter- suchten)	70%	(66,6%)	(78%)	(56,4%)	(72%)	(58%)
2. davon positiv	30	26	57	17	24	13
(%-Anteil d. Arterio- graphier- ten)	(85,7%)	(75%)	(73%)	(54,8%)	(66,6%)	(44,8%)

	1960		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Carotisstenose	2 (6,6%)	2 (7,6%)	2 (3,5%)	2 (11,6%)	2 (8,3%)	2 (15,3%)
Mediaverschluß	2 (6,6%)	- (-)	5 (8,7%)	5 (29,4%)	3 (12,5%)	1 (7,6%)
<u>Pneumencephalographie</u>						
1.durchgeführt (%Anteil d. Untersuchten)	20 (49%)	21 (35%)	27 (21%)	8 (14,5%)	15 (30%)	8 (16%)
2.davon positiv (%Anteil d. Pneumencephalographierten)	17 (85%)	14 (60,7%)	19 (70,4%)	7 (87,5%)	12 (80%)	7 (87,5%)
<u>Elektroencephalographie</u>						
1.durchgeführt (%Anteil d. Untersuchten)	35 (70%)	31 (51,6%)	90 (90%)	49 (89%)	46 (92%)	43 (86%)
2.davon positiv (%Anteil d. Elektorencephalographierten)	16 (45,6%)	20 (64,5%)	50 (59,5%)	28 (57,2%)	24 (52,1%)	25 (58,1%)
a.diffuse Veränderungen	12 (75%)	16 (80%)	43 (86%)	22 (78,5%)	20 (83,3%)	16 (64%)
b.lokale Veränderungen	2 (12,5%)	3 (15%)	4 (8%)	5 (17,8%)	2 (8,3%)	6 (24%)
c.lokale und diffuse Veränderungen	2 (12,5%)	1 (5%)	3 (6%)	1 (3,6%)	2 (8,3%)	3 (12%)
<u>Lokalisation im EEG</u>						
vermehrt linke Hemisphäre	4	8	17	7	13	13
vermehrt rechte Hemisphäre	6	4	8	1	6	4
						total
						62
						29

4. Symptome:

Die häufigsten Symptome waren Kopfschmerz und mehr oder weniger klar beschriebene Schwindelgefühle, die sich häufig bei Lagewechsel des Kopfes verstärkten. Auffallend ist, daß der Kopfschmerz von fast allen Patienten genau auf der Kopfseite angegeben wurde, wo auch objektiv mit einer der oben genannten Methoden die stärkste Veränderung festgestellt werden konnte.

Einen weiteren hohen Prozentsatz nahmen Ataxien, Paresen und Sensibilitätsstörungen ein, begleitet von Reflexausfällen oder -steigerungen. Reflexsteigerungen wurden dabei allerdings fast doppelt so häufig beobachtet wie Ausfälle. Bei etwa 20 % der Kranken, die unter einer Aphasie litten, gelang es nicht zu unterscheiden, ob die Sprachstörungen durch eine fortgeschrittene Demenz bedingt waren oder tatsächlich eine sensorische, motorische oder amnestische Aphasie ausdrückten. Auch hier fanden sich bei der Hälfte der EEG-Kurven diffuse Veränderungen. Bei 30 % konnte der Sitz der Störung im EEG nicht lokalisiert werden.

Etwa ebenso häufig wie Aphasie kamen zentrale Sehstörungen vor, häufig kombiniert mit einem Nystagmus. Nur in höchstens 10 % der Fälle ging das Leiden mit anfallweisen Krämpfen einher. 5 % der Patienten zeigten einen Parkinsonismus.

Bei den psychischen Störungen überwog ein psycho-organisches Syndrom (68 %) mit verlangsamtem Denken, Vergesslichkeit, Klebrigkeit oder erhöhter Reizbarkeit. Der Anteil der Depressionen lag mit etwa 30 % verhältnismäßig hoch, während paranoide Züge nur bei etwa 8 % aller Patienten zu beobachten waren. Über eine wechselnde Desorientierung wurde bei etwa einem Viertel der Patienten berichtet.

Ein bemerkenswerter Unterschied im Auftreten der einzelnen Symptome zwischen den Geschlechtern scheint nicht zu bestehen. Lediglich konnte bei den weiblichen Patienten ein etwas höherer Prozentsatz an Depressionen beobachtet werden. 14 % der männlichen Patienten berichteten von einem früheren Schädeltrauma.

	1956		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
<u>Symptome:</u>						
<u>I. allgemein:</u>						
Kopfschmerz	29 (58%)	41 (68,3%)	52 (52%)	27 (49%)	24 (48%)	25 (50%)
Schwindel	23 (46%)	24 (40%)	47 (47%)	22 (40%)	21 (42%)	16 (32%)
<u>II. neurologisch:</u>						
Paresen, Ataxien	22 (44%)	21 (35%)	41 (41%)	15 (27,2%)	29 (58%)	15 (30%)
Sensibilitäts- störungen	17 (34%)	17 (28,3%)	22 (22%)	13 (23,6%)	17 (34%)	11 (22%)
Reflexausfälle	7 (14%)	11 (18,3%)	12 (12%)	13 (23,6%)	4 (8%)	13 (26%)
Reflexstei- gerung	24 (48%)	26 (43,3%)	30 (30%)	13 (23,6%)	16 (32%)	15 (30%)
patholog.Refl.	8 (16%)	9 (15%)	10 (10%)	5 (9%)	9 (18%)	6 (12%)
Krämpfe	5 (10%)	4 (6,6%)	10 (10%)	9 (16,3%)	4 (8%)	3 (6%)
Aphasie:	10 (20%)	11 (18,3%)	22 (22%)	16 (29%)	7 (14%)	0 (16%)
1.bei diffusen Prozessen	4 (40%)	6 (54,5%)	10 (45,5%)	7 (43,7%)	3 (43%)	4 (50%)
2.bei lokalen Prozessen	1 (10%)	3 (27,3%)	2 (9%)	4 (25%)	2 (28,5%)	3 (37,5%)

	1956		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
3.ungeklärt	5 (50%)	2 (18,2%)	10 (45,5%)	5 (31,3%)	2 (28,5%)	1 (12,5%)
zentrale Seh- störungen	7 (14%)	19 (31,0%)	28 (28%)	12 (21,8%)	11 (22%)	14 (28%)
Nystagmus	8 (10%)	7 (11,0%)	9 (9%)	8 (14,5%)	10 (20%)	5 (10%)
Parkinsonismus	- (-)	2 (3,3%)	3 (3%)	2 (3,6%)	1 (2%)	2 (4%)
III. <u>psychische Veränderungen:</u>						
psycho-organi- sches Syndrom (verlangsamt, vergeßlich etc.)	34 (68%)	40 (66,6%)	68 (68%)	36 (65,4%)	35 (70%)	40 (80%)
Depressionen	14 (28%)	21 (35%)	17 (17%)	17 (30,9%)	12 (24%)	17 (34%)
Paranoid	4 (8%)	1 (1,6%)	6 (6%)	8 (14,5%)	3 (6%)	6 (12%)
Desorientierung	10 (20%)	17 (28,3%)	17 (17%)	17 (30,9%)	9 (18%)	17 (34%)

5. Verlauf:

Bei 80 bis 90 % der Patienten stellten sich die einzelnen Symptome erst nach und nach ein, von vielen zunächst unbemerkt, während bei vorwiegend jüngeren Patienten ein periodenweiser Verlauf (10 bis 15 %) beobachtet werden konnte. Intermittierende Ischämien, nach GOTTSTEIN Ausdruck einer akuten Blutdrucksenkung beim Arteriosklerotiker, konnten bei etwa 12 % gefunden werden.

Da die Patienten nach durchschnittlich 3 - 4 wöchigem Klinikaufenthalt wieder in hausärztliche Behandlung entlassen wurden, läßt sich nur schwer eine allgemeine Aussage über den weiteren Leidensverlauf machen.

Von den 365 untersuchten Patienten wurden insgesamt 32 (8,8 %) erneut stationär aufgenommen. Davon 25 nach einem einmaligen, 6 nach einem zweimaligen und 1 Patient nach einem dreimaligen Rezidiv der Beschwerden. Die Rezidivdauer schwankte zwischen einem Monat und 12 Jahren. Sie betrug aber im Durchschnitt 2 Jahre.

13 (3,6 %) Patienten kamen während des Klinikaufenthaltes ad exitum. Ihre durchschnittliche Leidensdauer betrug knapp 2 Jahre und umfaßte einen Zeitraum von 4 Wochen bis zu 6 Jahren.

Nach längerem Überstehen der Krankheitszeichen als Folge eines Gefäßverschlusses paßt sich die weitere Lebenserwartung nach DECKER wieder mehr dem Durchschnitt an: Seit 1952 hat sich die primäre Mortalitätsziffer der von ihm untersuchten Kranken von 25 % auf 10 % gesenkt, was er auf die Änderung der Behandlungsmethode zurückführt.

Verlauf	1950		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Vor dem Klinik- aufenthalt						
1. zunehmende Ver- schlechterung	45 (90%)	50 (83,3%)	88 (88%)	50 (90%)	41 (82%)	42 (84%)
2. periodenweiser Verlauf	5 (10%)	10 (16,7%)	12 (12%)	10 (10%)	9 (18%)	8 (16%)
3. intermittierende Ischämien	7 (14%)	5 (8,3%)	15 (15%)	7 (12,7%)	7 (14%)	6 (12%)

5. Therapie:

Zwischen den experimentellen Meßwerten, den daraus gezogenen Schlüssen und den klinischen Beobachtungen nach Gabe einzelner Mittel herrschen erhebliche Widersprüche (ZUELCH). Es war nicht möglich, ein einheitliches Therapie-schema aufzustellen. Neben der krankengymnastischen Behand-lung wurden die verschiedensten medikamentösen Kuren durch-geführt. Bei etwa 40 % der Kranken kam es während des Klinikauf-enthaltes zwar zu keiner vollständigen Heilung, aber doch zu einer guten subjektiven oder objektiven Besserung.

	1950		1964		1965	
	♂	♀	♂	♀	♂	♀
Besserung während des Klinikaufent- haltes	15 (30%)	19 (31,6%)	44 (44%)	20 (36,4%)	19 (38%)	22 (44%)

AMBROZI und andere Autoren (DECKLⁿ, GOTTSTEIN) weisen auf drei Möglichkeiten zur zerebralen Leistungssteigerung hin:

1. Bei vaskulärer Insuffizienz Strophantin;
2. bei Involution der Ganglienzellen Aktivierung des zellulären Stoffwechsels;
3. bei niedrigem Biotonus Weckamine.

a. Strophantin:

Von den bei etwa 15 % der Kranken durchgeführten Strophantinkuren waren 64 % erfolgreich. Vergleicht man die Tagesgaben, so zeigt sich, daß bei einer Tagesdosis von 1/4 mg mehr positive Ergebnisse erzielt wurden als bei geringeren Mengen.

Strophantin in mg Dosen	1/10	1/8	1/4	gesamt
positiv	-	14	13	27
unverändert	2	8	5	15
gesamt	2	22	18	42

Stropanthin und verwandete Kombinationspräparate:

	Stropan.		Str.+ Ronicol		Str.+ Eupnyllin		Str.+ Cordalin		Str.+ Haloperidol		Str.+ Serpasil	
	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-	1	-
1964	1	1	2	-	-	2	1	-	1	-	-	-
1965	2	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
total	3	1	2	1	-	2	1	2	1	-	1	-

	Str.+ Complamin		Str.+ Encepnabol		Str.+ Helfergin		Str.+ Complamin+ Encephabol		Str.+ Complamin+ Ronicol	
	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1964	2	1	-	-	-	-	-	-	-	1
1965	2	-	3	1	2	1	1	-	-	-
total	4	1	3	1	2	1	1	-	-	1

	Str.+ Ronicol+ Helfergin		Str.+ Coramin+ Venostasol		Str.+ Ronicol+ Eupnyllin		Str.+ Complamin+ Helfergin		total	
	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	1	-	2	-	-	-	4	2
1964	1	1	-	-	-	-	1	-	3	6
1965	2	-	-	-	-	-	2	-	14	7
total	3	1	1	-	2	-	3	-	21	15

Zeichenerklärung: + : positives Ergebnis
= : unverändertes Befinden

b. Encephabol^R:

Pyriithioxin steigert den Glukoseverbrauch des Gehirns, während es die Hirndurchblutungsgröße nicht erhöht (BECKER, HOTOVY, M.FISCHER, LAHANN, QUADBECK). Kreislauf und Atmung bleiben im Tierversuch nahezu unbeeinflusst (HOTOVY und Mitarbeiter).

Die Zahl der Patienten, bei denen eine Besserung zu beobachten war, lag mit etwa 55 % nicht so hoch wie von vielen Autoren berichtet wurde (EICH-HORN, FÜNFELD, GROSS, LUSTIG, MENGES).

Encephabol und Kombinationspräparate:

	Encephabol		E.+ Complamin		E.+ Lanicor		E.+ Strophantin	
	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	-
1964	1	-	4	3	-	-	-	-
1965	1	2	2	-	4	4	3	1
total	2	2	6	3	4	4	3	1

	E.+ Helfergin		E.+ Cedilanid		E.+ Ronicol		total	
	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	-
1964	-	2	-	-	1	2	6	7
1965	1	1	1	-	-	-	12	8
total	1	3	1	-	1	2	18	15

Helfergin^R:

Centrophenoxin steigert signifikant den Sauerstoff- und Glukosestoffwechsel im Großhirn, vor allem in Hirnrinde, Zwischenhirn und Hirnstamm (DEREYMAKER, NICKEL, QUADBECK).

Von 33 Kranken, die mit Helfergin behandelt wurden, zeigte sich bei 19 (58 %) ein günstigerer Verlauf ihres Leidens. Das entspricht etwa den Angaben, die ZIRNER und RÜMTELE machen.

Helfergin und Kombinationspräparate:

	Helfergin		H.+ Complamin		H.+ Encephabol		H.+ Lanicon		H.+ Cedilamid	
	+	=	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1964	1	1	-	1	-	2	-	1	-	1
1965	2	-	2	2	1	1	-	2	1	1
total	3	1	2	3	1	3	-	3	1	2

	H.+ Strophantin		H.+ Complamin+ Strophantin		H.+ Ronicol+ Strophantin		total	
	+	=	+	=	+	=	+	=
1956	-	-	-	-	-	-	-	-
1964	-	-	1	-	1	1	3	7
1965	2	1	2	-	2	-	10	7
total	2	1	3	-	3	1	13	14

a. Complamin[®]:

Bei 42 (53 %) von 79 Patienten besserte sich unter der Nikotinat-Behandlung der Zustand. GOTTSCHALK konnte keine signifikante Verbesserung der Hirndurchblutung durch Vasodilatoren beim Arteriosklerotiker mit bereits herabgesetzter Zirkulation finden. Auch hier zeigte sich, daß bei unseren Kranken die eindeutig positiven Resultate nur in Kombination mit anderen vorerwähnten Präparaten erzielt worden waren.

Complamin und seine Kombinationen:

	Complamin	C.+ Helifergin	C.+ Encephabol	C.+ Ronicol	C.+ Strophantol
	=	+	=	+	=
1950	-	-	-	-	-
1964	1	-	1	3	2
1965	2	-	2	-	2
total	21	0	3	3	4

	C.+ Helifergin+ Strophantol	C.+ Encephabol+ Strophantol	C.+ Ronicol+ Strophantol	C.+ Ronicol+ Venostasol	total
	+	=	+	=	+
1950	-	-	-	-	-
1964	1	-	-	1	1
1965	2	-	1	-	1
total	3	-	1	-	1

Vergleicht man die einzelnen Medikamente miteinander, so findet man keines, das sich von den übrigen durch eine besondere Wirksamkeit unterscheidet. Die individuelle Wirkung ist stark von der jeweiligen Situation des Hirnkreislaufs und des Hirnstoffwechsels abhängig (HEYCK).

Therapie:

	1955		1964		1967	
	o	♀	o	♀	o	♀
Besserung während des Klinikaufenthalts	15 (50%)	19 (51,0%)	44 (44%)	20 (36,4%)	19 (38%)	22 (44%)
<u>Strophanthinkur:</u>						
1.durchgef.Kuren	6 (12%)	7 (11,7%)	9 (9%)	9 (16,3%)	6 (12%)	15 (30%)
davon						
2.positives Ergebnis	3 (50%)	1 (14,3%)	7 (77,7%)	5 (55,5%)	4 (66,6%)	9 (60%)
<u>Encephabolkur:</u>						
1.durchgef.Kuren	- (-)	- (-)	10 (10%)	5 (9%)	12 (24%)	6 (12%)
davon						
2.positives Ergebnis	- (-)	- (-)	4 (40%)	3 (60%)	6 (50%)	2 (33%)
<u>Helferginkur:</u>						
1.durchgef.Kuren	- (-)	- (-)	6 (6%)	8 (14,6%)	5 (10%)	14 (28%)
davon						
2.positives Ergebnis	- (-)	- (-)	5 (83%)	2 (25%)	4 (80%)	8 (57%)
<u>Complaminkur:</u>						
1.durchgef.Kuren	- (-)	- (-)	40 (40%)	16 (29%)	12 (24%)	11 (22%)
davon						
2.positives Ergebnis	- (-)	- (-)	20 (50%)	8 (50%)	6 (50%)	8 (73%)

Es war nicht möglich, einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Behandlungsergebnissen bei den einzelnen Medikamenten darzustellen, da die Ergebnisse nicht objektiv meßbar waren. Die Beurteilung der Kranken war durch verschiedene Fachkollegen erfolgt; dadurch schieden bestimmte subjektive Fehlerquellen aus. Kranke mit radiologischen nachweisbaren Gefäßmißbildungen wie Hämangiomen, Aneurysmen und Carotisstenosen schieden aus.

Auffallend war, daß Krämpfe nur in sehr geringer Zahl auftraten. Das stimmt mit den Berichten von H.FISCHER überein und scheint darauf hinzuweisen, daß im höheren Lebensalter die Krampfbereitschaft sinkt. Die vasculär bedingten Krampfanfälle traten durchschnittlich im 52.Lebensjahr auf und zwar zu drei Viertel zwischen dem 45. und 60.Jahr.

Eine Aphasie kommt bei diffusen Prozessen häufiger vor als bei lokalen. Bei einer verhältnismäßig großen Zahl der Kranken mit Aphasie konnte kein pathologischer Elektroencephalogrammbefund festgestellt werden. Das weist darauf hin, daß die Aphasie nicht immer ein Kriterium für eine örtliche Läsion ist, sondern zumindest ebenso häufig in Zusammenhang mit allgemeinen Zellschäden des Gehirns vorkommt.

Der gute Erfolg des Strophantins legt nahe, daß den Veränderungen an den Hirngefäßen allgemeine Kreislaufschäden zugrundelagen. Schon geringe Änderungen der Durchströmungsgröße des Gehirns genügen, um Störungen auszulösen, die im Elektroencephalogramm als bilaterale Delta-Wellen auftreten können (WAGNER). Da beim Arteriosklerotiker die normale Eigenregulation der Hirngefäße gestört ist und somit die Konstanz der Hirndurchblutung

nicht gewährleistet wird (GOTTSTEIN), muß eine Herzinsuffizienz so früh wie möglich behandelt werden. Verständlich wird auch der geringe Erfolg von Vasodilatoren: Die starren Gefäßwände des Arteriosklerotikers erlauben keine wirksame Vasomotorik (GOTTSTEIN). Die besten Erfolge kann man von der Kombination des Strophanthins mit Präparaten erwarten, die in den Sauerstoff- und Glukosestoffwechsel des Gehirns eingreifen.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Von 9930 Kranken, die in den Jahren 1956, 1964 und 1965 an der Nervenklinik der Universität München stationär behandelt wurden, wurden 729 als Patienten mit cerebralen Durchblutungsstörungen diagnostiziert. (Arteriographisch nachweisbare Gefäßmißbildungen und Carotisver-schlüsse wurden nicht erfaßt.)
2. Von diesen Kranken erhielten 142 eine Behandlung mit Kombinationen von Medikamenten, bei denen Strophantin, Encephabol^R, Helfergin^R oder Complamin^R benutzt wurden.
3. Vergleicht man die Behandlungsergebnisse bei vier Gruppen von Kranken, dann zeigt sich, daß Encephabol^R, Helfergin^R und Complamin^R bei annähernd gleichen Anteilen der Kranken (50%; 58%; 53%) allein sowie in Verbindung mit anderen Mitteln den Verlauf des Leidens günstig beeinflussen. Strophantin in Kombination mit anderen Mitteln erzielte einen größeren Anteil (64%) von günstigen Ergebnissen.
4. An Nebenfunden ergab sich:
 - a. Das Erkrankungsalter ist bei Frauen 5 - 6 Jahre höher als bei Männern.
 - b. Aphasien kommen bei diffusen Prozessen zumindest ebenso oft vor wie bei lokalen.
 - c. Von umschriebenen oder halbseitigen Störungen ist die linke Hemisphäre mehr als doppelt so häufig betroffen wie die rechte.
 - d. Krampfanfälle als Zeichen einer sogenannten Spät-epilepsie vasculärer Genese traten bei 10 % der Kranken auf.

- e. Intermittierende Ischämien lassen sich bei ca. 12 % der Kranken in der Vorgeschichte feststellen.
- f. Männer müssen häufiger wegen cerebraler Zirkulationsstörungen klinische Behandlung aufsuchen als Frauen.

Ich danke allen, die zum Gelingen meiner Arbeit beigetragen haben.

Zu besonderem Dank bin ich verpflichtet Herrn Priv.-Doz. Dr.J.Kugler für die Überlassung des Themas, für die stets freundlich gewährten Diskussionen und Ratschläge sowie für die wichtigen Hinweise bei der Durchsicht des Entwurfs.

LITERATURVERZEICHNIS

1. AMBROZI L. u. PRAMER I.:
Zerebrale Funktionsverbesserung durch Pyrithioxin
Wiener Med.Wschr. 1964, Jg.114, H.6, S.105-107
2. BECKER K. u. HOYER S.:
Hirnstoffwechseluntersuchungen unter der Behandlung mit Pyrithioxin
Dtsch.Zeitschr.f.Nervenheilkunde 1966, Bd.188, H.3, S.200 - 209
3. BERNSMETTER:
Therapie der frischen Apoplexie,
Dtsch.Ärztebl. 5 (1967) S.229-230
4. BRENNER H.:
Über den Wert des Dymethylaminoäthanol-parachlorphenoxyazetats-Helfergin bei der Behandlung von Verletzungen und Erkrankungen des Gehirns
Wiener Med.Wschr. Nr.18/19, 112, S.347 (1962)
5. DECKER-RIDDERMANN:
Die Prognose eines Karotis-Verschlusses
Med.Klinik, 57.Jhrg., S.383-386
6. DERSEMAEKER A., THEENWISSEN Fr., BUN-HOI N.B., LAPIEX Ch.:
Bericht über die schützende Wirkung von Derivaten der p-Chlorphenoxyessigsäure bei experimentell ausgelöster Anoxie des Gehirns
Medicina experimentalis 7, S.239-244 (1962)
7. EICHORN O. u. TATZEL H.:
Neue Wege zur Behandlung hirnorganischer Abbauprozesse
Ärztl.Praxis 1963, Jhrg.15, H.20, S.1263-1264
8. FISCHER M.:
Pyrithioxin, ein Stoff mit bemerkenswerter zentraler Wirkung
Der Landarzt, 42.Jhrg., H.17, S.IV-VIII, LVI

9. FISCHER H.:
Symptomatische Epilepsie bei cerebralen
Gefäßprozessen
Arch.Psychiatr. 199 (1959) S.296-310
10. FÜNFELD E.W.:
Neue Wege zur Beeinflussung des cerebralen
Stoffwechsels
Arzneimittelforschung 1964, Jhrg.14, H.6a, S.601-604
11. GOTTSTEIN H.:
Zirkulation und Glukose bei Encephalopathien
"Therapiewoche" 16, S.1268 (1966)
12. GOTTSTEIN U.:
Physiologie und Pathophysiologie des Hirn-
kreislaufs
Die Med.Welt, Nr.15, 1965, S.715-726
13. GROSS H., KALTENBÄCK E., KAUPENY F., OSWALD H., STEININGER E.:
Klinische Erfahrungen mit Encephabol
Wiener Med.wscr. 1964, Jhrg.114, H.10, S.162-166
14. HEMMER R.:
Gibt es eine medikamentöse Beeinflussung der
Hirndurchblutung durch i.v. Applikation ?
Die Med.Welt, 1964, 49
15. HEYCK H.:
Über die Beeinflussung der Hirndurchblutung und
des Hirnstoffwechsels durch Medikamente. Ergeb-
nisse quantitativer Messungen am Menschen
Therap. Umschau 19 (1962)
16. HOTOVY R., ENECKEL H., GILLISSEN J., JAHN U., KRAFT H.-G.,
MÜLLER-CALGAN H., MÜRMAN P., SOMMER S., STRULLER R.:
Zur Pharmakologie des Vitamins B 6 und seiner
Derivate
2.Mitteilung: Pyridoxin
Arzneimittel-Forschung 1964, Jhrg.14, H.1, S.26-29

1. JANZEN R.:
Über Hirndurchblutungsstörungen
Med.Welt 37 (1965), S.2091-2098
2. KLEIN K. u. SIEDEK H.:
Zur Erfassung intra- und extrazentraler Kreis-
laufveränderungen
Med.Welt 1965, 1167
19. LAHANN H.:
Pharmakologie und klinische Anwendung eines
dynamisierenden Neurotrophikums
Ärztl. Praxis, XVI, 8 1964
3. LUSTIG B.:
Klinische Erfahrungen mit Pyridoxin in der
Psychiatrie
Ärztl.Praxis 1963, Jhrg.15, H.22, S.1401-1402
21. MENGES E.:
Erfahrungsbericht über ein dynamisierendes
Neurotrophikum
Der Landarzt 1963, Jhrg.39, H.14, S.608-609
22. NICKEL J., BREYER U., CLAVER B., QUADBECK C.:
Zur Wirkung von Aminoethanol-Derivaten auf das ZNS
Arzneimittel-Forschung 13, 881-883 (1963)
4. OBERSCHIEDT G.:
Die Gehirnfunktion bei Aneurysmen
Inaugural-Dissertation, Ludw.-Max.-Universität, Mü., 19
5. QUADBECK G.:
Der Einfluß von Pyridoxin auf die Blut-
Hirnschranke
Medicina experimentalis 1962, Bd.7, S.144-154
6. RUMTELE W.:
Die Behandlung agitierter Zerebralsklerosen
Dtsch.med.wscr. 90, 2118 (1965)

26. SEUFERT W.:
Erfahrungen mit Encephabol bei zerebralen
Gefäßstörungen
Berliner Medizin 1963, Jhrg. 14, H. 12, S. 338-339
27. STEINKE H.-J.:
Zur Therapie zerebraler Durchblutungsstörungen
mit besonderer Berücksichtigung d. Pyridyl-
carbinol
Dtsch.med.Wschr. 83, 1958, 30
28. WAGNER G.W.:
Demenz im höheren Lebensalter mit bilateral-
synchronen Deitawellen im Elektroencephalogramm
Inaugural-Dissertation, Lud.-Max.-Universität,
München, (in Vorbereitung)
29. WICH-REIF H.:
Korrelationen zwischen klinischem Verlauf und
EEG-Veränderungen bei spontanen Subarachnoidal-
blutungen
Inaugural-Dissertation, Lud.-Max.-Universität,
München, 1966
30. ZIRNER F. u. WISSEL M.:
Zur Anwendung von Helfergin (Centropenoxin)
in der Geriatrie
Med.Welt 17, 734-738 (1966)
31. ZUELCH K.J.:
Welche Medikamente sind für die Behandlung
zerebraler Durchblutungsstörungen erfolgver-
sprechend ?
Dtsch.med.Wschr. 90, 974, 1965

LEBENS LAUF

Am 8. März 1941 wurde ich als Tochter des jetzigen Regierungsrats Heinz Knochenhöppel und dessen Ehefrau Ilse geb. Dauksch in Königsberg (Pr.) geboren. Nach der Vertreibung aus Ostpreußen besuchte ich von 1947 - 1951 die Volksschulen in Ludwigsburg, Stuttgart-Bad Cannstatt und München-Solln. Dann wechselte ich in das Mädchenrealgymnasium München-Harlaching, Am Staudengarten, wo ich im Juni 1960 die Reifeprüfung bestand. Seit dem Wintersemester 1960/61 studierte ich an der Ludwig-Maximilians-Universität München Medizin und beendete nach 11 Semestern im Sommer 1966 mit der ärztlichen Prüfung das Studium.

